Yoğun Bakım Ünitesindeki Pnömoni Hastalarının D Vitamini Düzeyleriyle Mortalite ve Morbidite Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Relationship Between Vitamin D Levels and Mortality and Morbidity in Intensive Care Unit Patients With Pneumonia

Ayşenur Sümer-Coşkun[1], Şenay Öztürk-Durmaz[2]

[1]Kepez Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Antalya, Türkiye
[2]Kepez Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

Özet

Amaç: Toplum kökenli pnömoni ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hastane ve yoğun bakım yatak işgalinde önemli bir yer tuttuğu gibi ekonomik olarak da ağır bir maliyeti vardır. Ülkemizde ve dünyada hastaların hastanede kalış sürelerini azaltmak için yoğun bir çaba gösterilmektedir. D vitamini eksikliği, solunum yolu infeksiyonu riskinin artışıyla ilişkilendirilmiştir. Bu çalışma D vitamini seviyesinin, hastanede yatan toplum kökenli pnömoni hastalarının mortalitesi ve hastalık şiddetiyle ilişkisini belirlemek üzere tasarlanmıştır.
Yöntemler: Bu retrospektif kohort çalışmasında, 2018-2019 döneminde hastanemiz yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde tedavi edilen 50 toplum kökenli pnömoni hastası incelendi. Hastaların demografik ve antropometrik özellikleri kaydedildi. D vitamini seviyesi, ELISA ile serum 25-hidroksillenmiş D vitamini (25 [OH] D) ile ölçülerek belirlendi.
Bulgular: Hastaların D vitamin düzeyleri incelendiğinde, 23 (%46)'ünün ciddi eksik, 11 (%22)'inin eksik, 8 (%16)'inin yetersiz, 8 (%16)inin ise yeterli düzeyde olduğu tespit edilmiştir. Serum D vitamini düzeyleri yeterli olan hastaların hepsi takip edilmek üzere YBÜ'den kliniklere çıkarılmıştır. Serum D vitamini düzeyleri yetersiz olan grupta ise 16 (%38.09) hasta kaybedilmiştir. Serum D vitamini düzeyleriyle hastaların tedavi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (p=0.043). Hastaların D vitamini seviyeleri azaldıkça YBÜ'de kalma süreleri uzamaktadır. Ciddi eksikliği bulunan 9 (%39.1) hasta 14 gün ve üzeri YBÜ'de kalırken, eksikliği bulunan 9 (%34.8) hasta YBÜ'de 7-14 gün süreyle tedavi almıştır.
Sonuçlar: Ciddi D vitamini eksikliği olan hastalarda YBÜ'de yatış süresi daha uzun ve mortalite oranı daha yüksekti. D vitamini düzeyinin hastanede kalış süresiyle negatif korelasyon

Abstract

Objective: Community-acquired pneumonia is a critical public health issue causing serious morbidity and mortality. It holds a prominent role in hospital and intensive care bed occupancy and economically inflicts heavy costs. Serious attempts are underway to reduce the length of hospital stay of patients in Turkey and in the world. Vitamin D deficiency has been associated with an increased risk of respiratory infections. This study has been designed to determine the relationship between vitamin D level and mortality and disease severity of hospitalized community-acquired pneumonia patients.
Methods: This retrospective cohort study examined 50 community-acquired pneumonia patients who were treated in our hospital's intensive care unit (ICU) in 2018-2019 period. Demographic and anthropometric features of patients were recorded. Vitamin D level was determined by measuring with serum 25-hydroxylated vitamin D (25 [OH] D) by ELISA method.
Results: Examination of the patients' vitamin D levels demonstrated that 23 (46%) were seriously deficient, 11 (22%) were deficient, 8 (16%) were insufficient, and 8 (16%) were sufficient. All patients with sufficient serum vitamin D levels were transferred from ICU to the ward. In the group with insufficient serum vitamin D levels, 16 (38.09%) patients deceased. A statistically significant difference was found between serum vitamin D levels and the treatment results of patients (p=0.043). As vitamin D levels decrease, the duration of stay in ICU becomes longer. Nine (39.1%) patients with serious deficiency remained in ICU for 14 days or longer, while 9 (34.8%) patients with deficiency received ICU treatment for 7-14 days.
Conclusions: The length of ICU stay was longer in patients with serious vitamin D deficiency and the mortality rate was higher. Vitamin D concentration demonstrated a negative correlation with

ORCID iDs of the authors: A.S.C. 0000-0001-9791-1510; Ş.Ö.D. 0000-0002-5260-2682

Cite this article as: Sümer-Coşkun A, Öztürk-Durmaz Ş. [Evaluation of the relationship between vitamin D levels and mortality and morbidity in intensive care unit patients with pneumonia]. *Klimik Derg.* 2020; 33(3): 277-80. Turkish.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
Ayşenur Sümer-Coşkun, Kepez Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Kepez, Antalya, Türkiye
E-posta / E-mail: anur.sumer@gmail.com

(Geliş / Received: 21 Haziran / June 2020; Kabul / Accepted: 7 Kasım / November 2020)
DOI: 10.5152/kd.2020.56

göstermesi, sağlık bakımının mali yükünün de artırmasına neden olmaktadır. D vitamini eksikliğinin önlenmesi, toplum kökenli pnömoninin mortalite oranını düşürebilir. *Klimik Dergisi. 2020; 33(3): 277-80.*
Anahtar Sözcükler: Yoğun bakım ünitesi, pnömoni, D vitamini.

the length of hospital stay, inflicting heavy financial costs on health care. Prevention of vitamin D deficiency may decrease the mortality rate of community-acquired pneumonia. *Klimik Dergisi. 2020; 33(3): 277-80.*
Key Words: Intensive care unit, pneumonia, vitamin D.

Giriş

Toplum kaynaklı pnömoniler, tüm dünyada hastane başvurularının, tedavi giderlerinin, işgücü kayıplarının ve ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur. Solunum sistemi hastalıkları, Türkiye İstatistik Kurumu 2018 verilerine göre ölüm nedenleri arasında %12.48 oranıyla üçüncü sırada gelmektedir (1). Solunum sistemi infeksiyonları düşük gelirli ülkelerde en sık mortalite nedeni olarak görülürken, yüksek gelirli ülkelerde de ilk on ölüm nedeni arasındaki tek infeksiyondur. Pnömoni hastaları hastane ve yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatak işgalinde önemli yer tutar; hastanelere mali yükü fazladır (2). Ciddi morbidite ve mortaliteye sahip olan toplum kökenli pnömonilerde ayaktan tedavi gören hastalarda mortalite %3'ten az iken, kliniklerde tedavi edilen hastalarda %5-10'a ve YBÜ'lerde tedavi edilen hastalarda ise %25'e kadar çıkabilmektedir (3).

İnsan vücudunda bulunan D vitamininin %90-95'i güneş ışınlarıyla etkileşim sonucunda deride sentezlenmektedir. Yeterli miktarda D vitamini sentezinin gerçekleşmesi epidermis tabakasına ulaşan ultraviyole B ışınlarının seviyesiyle doğru orantılıdır. Ülkemizin coğrafi konumu nedeniyle yılın uzun vakitlerini güneşli geçirmesine rağmen D vitamini eksikliği çok yaygın görülmektedir. D vitamininin kalsiyum, fosfor ve kemik homeostazındaki rolü iyi bilinmesine rağmen, son yıllarda immünomodülatör ve antibakteriyel potansiyeli de dahil olmak üzere, iskelet sistemi dışındaki etkileri dikkat çekmektedir (4).

Yapılan çalışmalar D vitamininin çocuklarda ve yetişkinlerde solunum yolu infeksiyonlarına karşı olası bir koruyucu etkisi olduğunu göstermiştir (5,6). Martineau ve arkadaşları (7) tarafından, vitamin D3 takviyesinin akut solunum yolu infeksiyonlarını önlemedeki etkisini inceleyen 25 randomize kontrollü çalışma (0-95 yaş arası toplam 11 321 katılımcı) meta-analizi sonucu, D vitamini takviyesinin tüm katılımcılar arasında akut solunum yolu infeksiyonu riskini azalttığı ortaya konmuştur. Pham ve arkadaşları (8) tarafından yapılan meta-analizde de özellikle 25(OH)D konsantrasyonu düşük olan kişilerde, akut solunum yolu infeksiyon riskinin ve şiddetinin önlenmesinde D vitamini takviyesinin önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Ek olarak, D vitamini, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) patogenezinde ana basamak olan akciğerde inflamasyon, fibroz ve solunum yolu tahribatını modüle eder (9).

Çalışmamızda hastanemizin YBÜ'ye toplum kökenli pnömoni tanısıyla yatırılan hastaların, D vitamini seviyelerinin mortalite ve hastalık şiddetiyle ilişkisini araştırmayı planladık.

Yöntemler

Bu retrospektif kohort çalışmasında, 1 Ocak 2018-1 Ocak 2019 döneminde hastanemizin YBÜ'de tedavi edilen pnömoni tanılı hastalar arasından, 50 toplum kökenli pnömoni hastası incelendi. Hastaların demografik ve antropometrik özellikleri kaydedildi.

D vitamini seviyesi, ELISA ile serum 25-hidroksillenmiş D vitamini (25[OH]D) ile ölçülerek belirlendi. D vitamini düzeyleri hastalarda dört gruba ayrıldı. Serum 25(OH)D düzeyinin <12 ng/ml olması ciddi eksiklik, 12-20 ng/ml olması hafif-orta derecede eksiklik, 21-30 ng/ml arası olması yetersizlik, >30 ng/ml olması yeterlilik olarak kabul edildi.

Veriler IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY) paket programıyla analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama±standard sapma, medyan (minimum-maksimum) ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Betimsel istatistiklerde χ^2 testi ve Mann-Whitney *U* testi kullanıldı.

Bulgular

Hastanemizin YBÜ'sünde 2018-2019 yılları arasında toplum kökenli pnömoni tanısıyla yatırılan 50 hasta randomize olarak seçilip incelendi. Hastaların 31 (%62)'i kadın, 19 (%38)'u erkekti. Genel yaş ortalaması 70.26 (50-97 arası) olarak bulundu. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı, D vitamini düzeyleri, sonuç durumları ve hastanede kalış süreleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların ortalama hastanede kalış süreleri 16.22 gün (minimum-maksimum±standard sapma=1-60±15.64); intübe olarak takip edilen hastaların ortalama intübasyon süreleri ise 5.56 gün (0-112 gün±16.70) olarak saptandı.

Tablo 1. Hastaların D Vitamini Düzeyleriyle Demografik ve Prognostik Özellikleri

	Hastalar (n=50)	
Değişkenler	**Sayı**	**(%)**
Cinsiyet		
Kadın	31	(62)
Erkek	19	(38)
Yaş		
51-60	8	(16)
61-70	8	(16)
71 ve üzeri	36	(72)
D vitamini düzeyleri		
Ciddi eksiklik	23	(46)
Eksiklik	11	(22)
Yetersiz	8	(16)
Yeterli	8	(16)
Sonuç		
Taburcu	34	(68)
Ölüm	16	(32)
Hastanede kalış günü		
<7	18	(36)
7-14	17	(34)
14 ve üzeri	15	(30)

Tablo 2. Betimsel İstatistikler

	Betimsel İstatistik				
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	
	Sonuç				
Değişken	**Taburcu Olanlar (n=34)**		**Ölenler (n=16)**		***p****
Yaş (yıl)					
50-70	9	(64.3)	5	(35.7)	0.863
71-80	11	(73.3)	4	(26.7)	
81 ve üstü	14	(66.7)	7	(33.3)	
Cinsiyet					
Kadın	24	(77.4)	7	(22.6)	0.048
Erkek	10	(52.6)	9	(47.4)	
Vitamin D düzeyleri					
Yetersiz	26	(76.5)	16	(100.0)	0.043
Yeterli	8	(23.5)	-		
	Vitamin Düzeyleri				
	Yetersiz (n=42)		**Yeterli (n=8)**		
Hastanede kalış günü					
7 günden az	14	(33.3)	4	(50.0)	0.135
7-14 gün	13	(31.0)	4	(50.0)	
14 gün ve üzeri	15	(35.7)	-		
	Sonuç				
	Taburcu Olanlar		**Ölenler**		
	Ortalama		**Ortalama**		***p*†**
Yaş (yıl)	76.11		75.93		0.992
Hastanede kalış günü	17.50		13.50		0.731
D vitamini (ng/ml)	18.50		10.84		0.045

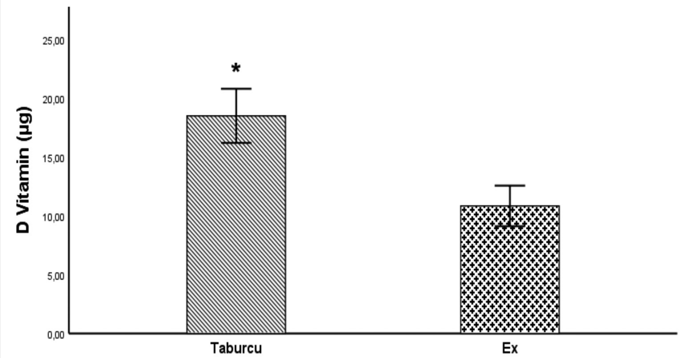
*χ^2 testi. †Mann-Whitney *U* testi.

Hastaların yaşı ve hastanede kalış sürelerinin taburculuk veya eksitus oranlarını etkilemediği gözlendi (sırasıyla *p*=0.992; *p*=0.731) (Tablo 2).

Çalışmamızda cinsiyetle ölüm veya sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (*p*=0.048). Kadınlarda YBÜ'den taburcu olarak kliniğe çıkma oranının daha yüksek olduğu saptanırken, erkeklerde ölüm oranı istatistiksel olarak yüksek bulundu.

Kadınların D vitamini ortalaması 17.90 ng/ml iken, erkeklerinki 13.02 ng/ml idi. Kadınlardaki yüksek taburculuk oranlarıyla ortalama serum vitamin D düzeylerindeki yükseklik korelasyon göstermektedir. Erkeklere göre D vitamini seviyeleri yüksek olan kadın grubunda ölüm oranı, erkeklere göre anlamlı şekilde düşük bulundu (Tablo 2).

Serum D vitamini düzeyleri yeterli olan hastaların hepsinin servise çıkarıldığı görüldü. Serum D vitamini düzeyleri yetersiz olan grupta ise 16 (%38.09) hasta kaybedildi. Serum D vitamini düzeyleriyle hastaların tedavi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (*p*=0.043). Taburcu olan 34 hastada D vitamini seviyesi ortalama 18.50 ng/ml, ölen 16 hastada ise ortalama 10.84 ng/ml olarak bulundu (*p*=0.045) (Şekil 1).



Şekil 1. D vitamin değerleriyle hastaların sonuçları arasındaki ilişki. *z=-1.928, *p*<0.005.

D vitamini seviyeleri azaldıkça hastaların YBÜ'de kalma süreleri uzadı. Ciddi eksikliği bulunan 9 (%39.1) hasta YBÜ'de 14 gün ve üzeri kalırken, eksikliği bulunan 9 (%34.8) hasta YBÜ'de 7-14 gün süreyle tedavi aldı. D vitamini düzeyleriyle hastanede kalış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (*p*=0.431) (Tablo 2).

Hastaların intübasyon süreleriyle serum D vitamini düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (*p*=0.048). D vitamini düzeyi "çok eksik" olan grupla "yeterli" olan grup arasında (*p*=0.041), "yetersiz" olan grupla "yeterli" olan grup arasında (*p*=0.044) intübasyon süreleri açısından anlamlı fark bulundu. "Çok eksik" olan grupta intübasyon süreleri diğer gruplarla kıyasla daha yüksek saptandı (Tablo 2).

İrdeleme

Bu çalışmada evden pnömoni tanısıyla yatırılan toplam 50 hastanın serum D vitamini düzeyleriyle hastalıklarının şiddeti arasındaki ilişki incelendi.

Lu ve arkadaşları (10) yaşlı hastalarda 25-hidroksi vitamin D düzeyiyle toplum kökenli pnömoni arasındaki ilişkiyi araştırmak için yaptıkları çalışmanın sonucunda, yaşlı hastalarda düşük D vitamini seviyelerinin toplum kökenli pnömoninin ortaya çıkmasında ve gelişmesinde önemli bir rol oynayabileceğini ortaya koymuşlardır. Benzer şekilde YBÜ'müzde toplum kökenli pnömoni nedeniyle takip edilen 50 hastanın %46'sında ciddi eksiklik saptandı. D vitamini seviyeleri yetersiz olan bireylerde, yeterli bireylere kıyasla hastalık daha mortal seyretti. D vitamini seviyesi yeterli (>30 ng/dl) olan 8 hastanın hepsi servise çıktı. Ancak serum D vitamini düzeyleri yetersiz olan 16 (%38.09) hasta kaybedildi. Talebi ve arkadaşları (11) tarafından yapılan bir çalışmada, toplum kökenli pnömoni olarak takip edilen 180 hasta incelenmiş, D vitamini eksikliği olan hastalarda pnömoni şiddeti ve mortalitesi daha yüksek ve hastanede kalış süresi daha uzun bulunmuştur. Çocukluk dönemi pnömonilerini araştıran bir derleme sonucunda da çoğu çalışmada, D vitamini düşük olan süt çocuğu ve çocuklarda solunum sistemi hastalıklarının daha yaygın olduğu vurgulanmıştır (12).

Çalışmamızda kliniğe taburcu olan 34 hastanın D vitamini seviyesi ortalama 18.50 ng/ml, ölen 16 hastada ise ortalama

10.84 ng/ml olarak bulundu. D vitamini seviyeleri yükseldikçe taburculuk oranı artmaktadır. Çalışmamızdaki kadınların D vitamini ortalaması 17.90 ng/ml iken, erkeklerin 13.02 ng/ml idi. Kadınlarda kliniğe çıkma oranının daha yüksek olduğu saptanırken, erkeklerde ölüm oranı istatistiksel olarak yüksek bulundu.

D vitamini seviyeleri azaldıkça YBÜ'de kalma süreleri uzamaktadır. Ciddi eksikliği bulunan 9 (%39.1) hasta, 14 gün ve üzeri YBÜ'de kalırken; eksikliği bulunan 9 (%34.8) hasta 7-14 gün süreyle YBÜ'de tedavi almıştır. Mamani ve arkadaşları (13) yaptıkları çalışmanın sonuçlarını benzer şekilde bulmuş, düşük 25(OH)D seviyelerinin daha uzun hastane yatışına neden olabileceğini ve 25(OH)D serum konsantrasyonuyla hastanede kalış süresi arasında negatif bir korelasyon olduğunu belirtmişlerdir. Pnömoni tanısıyla takip edilen 241 hastanın retrospektif olarak incelendiği başka bir çalışmada da D vitamini 87 (%36) hastada eksik (<30 nmol/lt), 81 (%34) hastada yetersiz (30-49 nmol/lt) ve 73 (%30) hastada yeterli (≥50 nmol/lt) saptanmıştır. D vitamini yetersizliği olanlarda mortalite oranlarının daha yüksek olduğu belirtilmiştir (14).

YBÜ yataklarının uzun süre işgali hastane maliyetlerini önemli derecede artırmaktadır. YBÜ'ye yatırılan pnömoni hastaları D vitamini yönüyle incelenip, eksikliği replase edilmelidir.

Park ve arkadaşları (15) tarafından 108 ARDS hastasının D vitamini değerleri retrospektif olarak incelenmiş, 103 hastada D vitamini eksikliği saptanmış, ancak D vitamini düşüklüğüyle hastanedeki ölüm oranları ve 6 aylık ölüm oranları arasında fark saptanmamıştır. Bu çalışmada grupların hasta sayıları arasındaki farkın çok yüksek olduğu ve daha kapsamlı prospektif çalışmaya ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır.

Çalışmamızda D vitamini seviyesi yeterli (>30 ng/dl) olan 8 hastanın hepsi kliniğe çıktı. Kliniğe taburcu olan 34 hastada D vitamini seviyesi ortalama 18.50 ng/ml, kaybedilen 16 hastada ise ortalama 10.84 ng/ml olarak bulundu. Çalışmamızın sonuçları ciddi D vitamini eksikliğiyle YBÜ'de yatan toplum kökenli pnömoni hastaları arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir.

Çalışmamız sonucunda ciddi D vitamini eksikliği olan hastalarda YBÜ'ye yatış hızı daha yüksek ve hastanede kalış süresi daha uzundu. D vitamini konsantrasyonu hastanede kalış süresiyle negatif korelasyon göstererek sağlık hizmetleri üzerindeki mali yükü artırır. D vitamini eksikliğinin önlenmesi, toplum kökenli pnömoninin mortalite oranını düşürebilir.

Çıkar Çatışması
Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

1. Türkiye İstatistik Kurumu. Ölüm nedeni ve cinsiyete göre ölümler [İnternet]. Ankara: TÜİK [erişim 21 Kasım 2020]. https://data.tuik.gov.tr/Search/Search?text=ölüm%20nedeni%20ve%20cinsiyete%20göre%20ölümler.
2. Wunderink RG, Waterer G. Advances in the causes and management of community acquired pneumonia in adults. *BMJ*. 2017;358: j2471. [Crossref]
3. Uranga A, España PP. Long-term mortality in community-acquired pneumonia. *Arch Bronconeumol*. 2018; 54(8): 412-3. [Crossref]
4. Mathyssen C, Gayan-Ramirez G, Bouillon R, Janssens W. Vitamin D supplementation in respiratory diseases: Evidence from randomized controlled trials. *Pol Arch Intern Med.* 2017; 127(11): 775-84. [Crossref]
5. Bergman P, Lindh AU, Björkhem-Bergman L, Lindh JD. Vitamin D and respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2013; 8(6): e65835. [Crossref]
6. Charan J, Goyal JP, Saxena D, Yadav P. Vitamin D for prevention of respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *J PharmacolPharmacother*. 2012; 3(4): 300-3. [Crossref]
7. Martineau AR, Hanifa Y, Witt KD, *et al.* Double-blind randomised controlled trial of vitamin D3 supplementation for the prevention of acute respiratory infection in older adults and their carers (ViDiFlu). *Thorax*. 2015; 70(10): 953-60. [Crossref]
8. Pham H, Rahman A, Majidi A, Waterhouse M, Neale RE. Acute respiratory tract infection and 25-hydroxy vitamin D concentration: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2019; 16(17): 3020. [Crossref]
9. Liu X, Nelson A, Wang X, *et al.* Vitamin D modulates prostaglandin E2 synthesis and degradation in human lung fibroblasts. *Am J Respir Cell MolBiol*. 2014; 50(1): 40-50.
10. Lu D, Zhang J, Ma C, *et al.* Link between community-acquired pneumonia and vitamin D levels in older patients. *Z Gerontol Geriatr*. 2018; 51(4): 435-9. [Crossref]
11. Talebi F, Rasooli Nejad M, Yaseri M, Hadadi A. Association of vitamin D status with the severity and mortality of community-acquired pneumonia in Iran during 2016-2017: A prospective cohort study. *Rep Biochem Mol Biol*. 2019; 8(1): 85-90.
12. Zisi D, Challa A, Makis A. The association between vitamin D status and infectious diseases of therespiratory system in infancy and childhood. *Hormones (Athens)*. 2019; 18(4): 353-63. [Crossref]
13. Mamani M, Muceli N, GhasemiBasir HR, Vasheghani M, Poorolajal J. Association between serum concentration of 25-hydroxy vitamin D and community-acquired pneumonia: a case-control study. *Int J Gen Med*. 2017; 10: 423-9. [Crossref]
14. Holter JC, Ueland T, Norseth J, *et al.* Vitamin D status and long-term mortality in community-acquired pneumonia: Secondary data analysis from a prospective cohort. *PLoS One*. 2016; 11(7): e0158536. [Crossref]
15. Park S, Lee MG, Hong SB, Lim CM, Koh Y, Huh JW. Effect of vitamin D deficiency in Korean patients with acute respiratory distress syndrome. *Korean J InternMed*. 2018; 33(6): 1129-36. [Crossref]